

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Zelys vet 1,25 mg purutabletit koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Pimobendaani 1,25 mg

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Beige tai vaaleanruskea pyöreä tabletti, jonka toisella puolella on yksi jakouurre.

Tabletin voi jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Läppävuodosta (mitraali- ja/tai trikuspidaaliläpän vuodosta) tai dilatoivasta kardiomyopatiasta johtuva koiran kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito.

(Ks. myös kohta 4.9).

Dilatoivan kardiomyopatian hoito prekliinisessä vaiheessa (oireeton vasemman kammion loppusystolisen ja -diastolisen läpimitan kasvu) dobermanneilla, kun sydänsairaus on todettu kaikukardiografialla (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Prekliinisen vaiheen (oireeton systolinen mitraaliläppäalueen sivuääni ja todettu sydämen koon suureneminen) myksomatoottista mitraaliläppäsairautta (MMVD) sairastavien koirien hoito sydämen vajaatoiminnan kliinisten oireiden puhkeamisen hidastamiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.3 Vasta-aiheet

Pimobendaania ei saa käyttää hypertrofisessa kardiomyopatiassa eikä kliinisissä tiloissa, joissa sydämen minuuttitilavuutta ei toiminnallisista tai anatomisista syistä johtuen voida suurentaa (esim. aorttastenoosi).

Koska pimobendaani metaboloituu pääasiassa maksan kautta, sitä ei saa käyttää koirille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. myös kohta 4.7).

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Valmistetta ei ole tutkittu dobermannien oireettoman dilatoivan kardiomyopatian hoidossa, johon liittyy eteisvärinä tai jatkuva kammion nopealyöntisyys.

Valmistetta ei ole tutkittu koirilla, joilla on oireeton myksomatoottinen mitraaliläppäsairaus, johon liittyy huomattava supraventrikulaarinen ja/tai kammioperäinen takyarytmia.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Verensokeri tulee hoidon aikana mitata säännöllisesti koirilta, joilla on diabetes mellitus. Käyttö dilatoivan kardiomyopatian ”prekliinisessä vaiheessa” (oireeton vasemman kammion loppusystolisen ja -diastolisen läpimitan kasvu) edellyttää diagnosointia perusteellisella sydäntutkimuksella (mukaan lukien sydämen kaikukardiografia- ja mahdollisesti Holter-tutkimus). Kun valmistetta käytetään prekliinisessä vaiheessa myksomatoottisen mitraaliläppäsairauden (ACVIM:n konsensuslausuman mukainen aste B2: oireeton mitraaliläppävuodon aiheuttama sivuääni (\geq aste 3/6) ja myksomatoottisesta mitraaliläppäsairaudesta aiheutuva sydämen suureneminen) hoitoon, diagnoosin tulisi perustua kattavaan fyysiseen ja sydämen tutkimukseen, johon tulisi tarvittaessa sisältyä kaikukardiografia tai röntgenkuvaus. (Ks. myös kohta 5.1). Pimobendaanilla hoidettavien eläinten sydämen toiminnan ja rakenteen seuranta on suositeltavaa (ks. myös kohta 4.6). Purutabletit ovat maustettuja. Jotta tabletteja ei nieltäisi vahingossa, säilytä ne eläinten ulottumattomissa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Jos valmistetta on otettu vahingossa, se voi etenkin lapsilla aiheuttaa takykardiaa, ortostaattista hypotensiota, kasvojen ohimenevää punoitusta ja päänsärkyä.

Käyttämättömät tabletin osat on laitettava takaisin avattuun läpipainopakkaukseen tai purkkiin, joka laitetaan sen jälkeen takaisin ulkopakkaukseen. Säilytä turvallisessa paikassa poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

Sulje purkin korkki tiiviisti heti, kun olet ottanut tarvittavan määrän tabletteja tai tabletin osia.

Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Pese kädet käytön jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Harvinaisena haittavaikutuksena voi esiintyä lievä positiivinen kronotrooppinen vaikutus (sydämen lyöntitiheyden nousu) ja oksentelua. Nämä haittavaikutukset ovat annoksesta riippuvaisia, ja ne voidaan välttää pienentämällä annosta.

Harvinaisissa tapauksissa on havaittu ohimenevää ripulia, syömättömyyttä tai letargiaa.

Hyvin harvinaisena haittavaikutuksena voi hoidon aikana esiintyä vaikutuksia primaariin veren hyytymiseen (pistemäisiä verenpurkauksia limakalvoilla, ihonalaista verenvuotoa), vaikkakaan suoraa yhteyttä pimobendaaniin ei ole selkeästi osoitettu. Nämä oireet paranevat, kun hoito lopetetaan.

Harvinaisissa tapauksissa on havaittu mitraaliläppävuodon voimistumista pitkäaikaisen pimobendaanihoidon aikana koirilla, joilla on mitraaliläppäsairaus.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (*useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen*)
- yleinen (*useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä*)
- melko harvinainen (*useampi kuin 1 mutta alle 10/1 000 hoidettua eläintä*)
- harvinainen (*useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä*)
- hyvin harvinainen (*alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset*).

4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaneilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista tai sikiötoksisista vaikutuksista. Tutkimuksissa on kuitenkin havaittu viitteitä emoon ja alkioon kohdistuvista toksisista vaikutuksista suurilla annoksilla. Pimobendaanin on myös osoitettu erittyvän maitoon. Valmisteen turvallisuutta ei ole tutkittu kantavilla tai imettävillä nartuilla. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakologisissa tutkimuksissa ei ole osoitettu interaktioita sydänglykosidi strofantiinin ja pimobendaanin välillä. Pimobendaanin sydämen supistumiskykyä parantava vaikutus heikkenee, jos samanaikaisesti käytetään kalsiumsalpaaja verapamiilia ja diltiatseemia tai beetasalpaaja propranololia.

4.9 Annostus ja antotapa

Älä ylitä suositeltua annosta.

Määritä eläimen täsmällinen paino ennen hoidon aloittamista tarkan annoksen varmistamiseksi. Tabletit annetaan suun kautta, ja päivittäinen annos on 0,2–0,6 mg pimobendaania/kg. Suositeltu päivittäinen annos on 0,5 mg/kg. Annos on jaettava kahteen antokertaan (kummallakin kerralla 0,25 mg/kg), ja tabletit on annettava sopivina yhdistelminä joko kokonaisina tai puolikkaina. Puolet annoksesta annetaan aamulla ja puolet noin 12 tunnin kuluttua.

Kumpikin annos tulisi antaa noin tuntia ennen ruokintaa. Valmiste annetaan eläimelle syötäväksi tai laitetaan kielen taakse.

Tämä vastaa:

5 kg:n painoiselle koiralle yksi 1,25 mg:n purutabletti aamuisin ja yksi 1,25 mg:n purutabletti iltaisin.

1,25 mg:n, 5 mg:n ja 10 mg:n tabletit voi jakaa kahteen osaan.

Valmiste voidaan antaa samanaikaisesti diureettihoidon, kuten furosemidin, kanssa.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Yliannostustapauksessa voi esiintyä positiivinen kronotrooppinen vaikutus, oksentelua, apatiaa, ataksiaa, sivuääniä tai verenpaineen laskua. Tällöin annosta on laskettava ja on aloitettava sopiva, oireenmukainen hoito.

Terveille beagleille tehdyssä pitkäaikaisessa (6 kk) altistustutkimuksessa kolmin- ja viisinkertaisella annostuksella suositeltuun annokseen nähden joillakin koirilla havaittiin mitraaliläpän paksunemista ja vasemman kammion liikakasvua. Muutokset liittyvät valmisteeseen farmakodynaamisiin vaikutuksiin.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sydänstimulantit poislukien sydänglykosidit, fosfodiesteraasi-inhibiittori.

ATCvet-koodi: QC01CE90.

5.1 Farmakodynamiikka

Pimobendaani on bentsimidatsoli-pyridatsinonijohdos. Se on ei-sympatomimeettinen, ei-glykosidinen inotrooppi, jolla on voimakas verisuonia laajentava vaikutus.

Pimobendaani vaikuttaa myokardiumiin kahdella eri tavalla: se lisää sydämen lihasfilamenttien herkkyyttä kalsiumille ja estää fosfodiesteraasia (tyyppi III). Myös verisuonia laajentava vaikutus perustuu tyyppin III fosfodiesteraasiaktiiviteetin estoon. Näin ollen positiivinen inotrooppinen vaikutus aikaansaadaan eri tavoin, kuin käytettäessä sydämeen vaikuttavia glykosideja tai sympatomimeettisesti vaikuttavia aineita.

Käytettäessä oireisen läppävajaatoiminnan hoitoon yhdessä furosemidin kanssa valmisteen on todettu parantavan hoidettavien koirien elämänlaatua ja pidentävän odotettua elinaikaa.

Käytettäessä rajoitetulla määrällä oireista dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavilla koirilla yhdessä furosemidin, enalapriilin ja digoksiinin kanssa valmisteen on todettu parantavan hoidettavien koirien elämänlaatua ja pidentävän odotettua elinaikaa.

Satunnaistetussa ja lumekontrolloidussa 363 oireetonta myksomatoottista mitraaliläppäsairautta sairastavaa koiraä käsittäneessä tutkimuksessa kaikki osallistuneet koirat täyttivät seuraavat sisäänottokriteerit: ikä ≥ 6 vuotta, paino $\geq 4,1$ ja ≤ 15 kg, tyypillinen systolinen keskitasoinen tai voimakas sivuääni (\geq aste 3/6) maksimaalisen intensiteetin esiintyessä mitraaliläppäalueella, kaikukardiografialla todetut edenneelle myksomatoottiselle mitraaliläppäsairaudelle (MMVD) tyypilliset muutokset mitraaliläpissä, kaikukardiografialla todetut vasemman eteisen ja kammion koon suureneminen sekä radiologisesti todettu sydämen koon suureneminen (Vertebral Heart Score (VHS) $> 10,5$). Mediaaniaika sydämen vajaatoiminnasta aiheutuvien kliinisten oireiden alkamiseen tai sydänperäiseen kuolemaan/eutanasiaan piteni näillä koirilla noin 15 kuukaudella. Lisäksi pimobendaanilla ennen myksomatoottisen mitraaliläppäsairauden kliinisten oireiden alkamista hoidettujen koirien sydämen koko pieneni. Tämän lisäksi myös kokonaiselinaika piteni noin 170 päivällä kaikilla pimobendaania saaneilla koirilla riippumatta kuoleman syystä (sydänperäinen kuolema / eutanasia ja ei-sydänperäinen kuolema / eutanasia). 15 koiraä pimobendaaniryhmästä ja 12 koiraä lumeryhmästä kuoli tai lopetettiin sydänperäisestä syystä johtuen ennen kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan kehittymistä. Pimobendaaniryhmän koirat pysyivät tutkimuksessa pidempään (347,4 potilasvuotta) kuin lumeryhmän koirat (267,7 potilasvuotta), eli esiintymien määrä oli pienempi.

Satunnaistetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistui oireetonta dilatoivaa kardiomyopatiaa (kaikukardiografialla todettu oireeton LVESD:n ja LVEDD:n kasvu (vasemman kammion loppusystolinen ja -diastolinen läpimitta)) sairastavia dobermanneja, kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan kehittymiseen tai äkilliseen sydänkuolemaan kuuluva aika sekä eloonjäämisaika olivat pidempiä pimobendaania saaneilla koirilla.

Lisäksi havaittiin, että sydämen koko pieneni oireetonta dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavilla koirilla, joita hoidettiin pimobendaanilla. Tehon arviointi perustuu tietoihin 19:stä pimobendaaniryhmässä olleesta koiraästä (yhteensä 39:stä) ja 25:stä lumeryhmässä olleesta koiraästä (yhteensä 37:stä), jotka saavuttivat ensisijaisen tehon päätetapahtuman.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta annetun pimobendaanin absoluuttinen hyötyosuus on 60–63 %. Hyötyosuus pienenee huomattavasti, jos pimobendaania annetaan ruokinnan yhteydessä tai pian sen jälkeen, ja siksi suositellaan valmisteen antamista noin 1 tunti ennen ruokintaa.

Kun pimobendaania annettiin suun kautta 0,25 mg/kg, maksimipitoisuus plasmassa oli 17,4 mikrog/l (keskimääräinen C_{max}) ja AUC oli 20,9 h*mikrog/l (keskimääräinen AUC_{0-t}).

Jakaantumistilavuus on 2,6 l/kg, mikä osoittaa, että pimobendaani jakautuu nopeasti kudoksiin. Sitoutuminen plasman proteiineihin on keskimäärin 93 %.

Pimobendaani metaboloituu oksidatiivisen demetyloinnin kautta aktiiviseksi päämetaboliitiksi (UD-CG 12). Tämä puolestaan konjugoituu vaiheessa II lähinnä glukuronideiksi ja sulfaateiksi.

Pimobendaanin eliminaatiopuoliintumisaika plasmassa on 0,4 tuntia, joka on yhtenäinen lääkeaineen nopean poistumisen, 90 ml/min/kg, ja lyhyen elimistössä viipymääjan, 0,5 tuntia, kanssa. Pääasiallinen aktiivisen metaboliitin eliminaatiopuoliintumisaika plasmassa on 2,0 tuntia. Erittyminen tapahtuu pääasiassa ulosteiden mukana.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Steariinihappo
Kopovidoni
Kroskarmelloosinatrium
Omenahappo
Maissitärkkelys
Selluloosa, mikrokiteinen
Laktoosimonohydraatti
Kuivattu hiiva (*Saccharomyces cerevisiaesta*)
Sianmaksajauhe

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Läpipainopakkaus: Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Purkki: Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 2 kuukautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Läpipainopakkaus: Käyttämättömät tabletin osat pitää laittaa takaisin läpipainopakkaukseen ja käyttää seuraavalla antokerralla.

Älä säilytä yli 30 °C.

Purkki: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Käyttämättömät tabletin osat pitää laittaa takaisin purkkiin ja käyttää seuraavalla antokerralla.

Älä säilytä yli 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Läpipainopakkaus: Kuumasaumattu polyamidi-alumiini-polyvinyylidikloridi/alumiiniläpipainopakkaus. Pahvirasiassa on 3 tai 8 läpipainopakkausta, joista kukin sisältää 12 tablettia.

Purkki: HDPE-purkki, jossa on lapsiturvallinen polypropeenikierrekorkki.
35 ml:n purkissa on 60 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ceva Santé Animale
10 av. De La Ballastière
33500 Libourne
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

34609

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

<Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:> <{PP/KK/VVVV}><{PP kuukausi VVVV}>.
<Uudistamispäivämäärä:> <{ PP/KK/VVVV }><{PP kuukausi VVVV}>.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.04.2020